

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Quinsair 240 mg oldat porlasztásra

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A porlasztásra szánt oldat milliliterenként 100 mg levofloxacinnak megfelelő levofloxacin hemihidrátot tartalmaz. Minden ampulla 240 mg levofloxacint tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldat porlasztásra.

Tiszta, világossárga oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Quinsair a *Pseudomonas aeruginosa* okozta krónikus pulmonalis fertőzések kezelésére javallott cysticus fibrosisban (CF, lásd 5.1 pont) szenvedő betegeknél.

Figyelembe kell venni az antibacterialis szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlást.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

A javasolt adag 240 mg (egy ampulla), naponta kétszer inhalációban adva (lásd 5.2 pont).

A Quinsair-t váltakozó ciklusokban kell alkalmazni, a 28 napos terápiás ciklust 28 napos kezelési szünet követi. A ciklikus kezelést mindaddig folytatni kell, amíg a kezelőorvos úgy gondolja, hogy a betegnek klinikai előnye származik a kezelésből.

A dózisokat lehetőleg minél pontosabban 12 óránként kell belélegezni.

Amennyiben egy dózis kimarad, a betegnek azonnal alkalmaznia kell, amint eszébe jut, feltéve, hogy a következő dózis belégzése előtt legalább 8 óra eltelt. A betegnek kizárólag egy ampulla tartalmát szabad belélegeznie a kimaradt dózis pótlására.

Ha a Quinsair belégzése után akut szimptomatikus bronchospasmus fordul elő, a betegeknek előnyös lehet rövid hatástartamú inhalációs bronchodilatátort alkalmaznia legalább 15 perccel – 4 órával a következő dózisok előtt (lásd 4.4 és 4.8 pont).

### *Idősek (≥65 év)*

A Quinsair biztonságosságát és hatásosságát CF-ben szenvedő idős betegek esetében nem igazolták.

### *Vesekárosodás*

Enyhe vagy középsúlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nem kell módosítani a dózist (becsült kreatinin-clearance  $\geq 20$  ml/perc a Cockcroft-Gault képlet alapján). A Quinsair nem javallott súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance  $< 20$  ml/perc).

### *Májkárosodás*

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

### *Gyermekek (< 18 év)*

A Quinsair biztonságosságát és hatásosságát 18 évnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. A CF-ben szenvedő serdülőkre ( $\geq 12$  -  $< 18$  éves) vonatkozóan jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található.

### Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazás.

Az ampulla tartalmát felbontás után azonnal fel kell használni (lásd 6.6 pont).

A többféle inhalációs kezelésben is részesülő betegeknél a javasolt adagolási sorrend a következő:

1. Bronchodilatátorok;
2. Dornáz-alfa;
3. Légút-tisztító eljárások;
4. Quinsair;
5. Inhalációs szteroidok.

A Quinsair-t kizárólag a csomagolásban található Zirela porlasztó inhalátorral (beleértve a Zirela porlasztófejet is) szabad inhalálni, amelyet az eBase vezérlőhöz vagy az eFlow rapid vezérlő egységhez kell csatlakoztatni (lásd 6.6 pont). A Quinsair alkalmazása előtt el kell olvasni a Zirela porlasztó rendszer gyártója által a készülékhez mellékelt használati utasítást.

A Zirela porlasztó rendszerrel belélegzett Quinsair-ral végzett *in vitro* vizsgálatok a következő gyógyszer-bejuttatási jellemzőket mutatták ki: tömegfelező aerodinamikai átmérő (cseppméret elosztás): 3,56 mikrométer (1,51 geometriai standard deviáció); gyógyszer-bejuttatási ráta: 24,86 mg/perc (4,05 standard deviáció, SD) és összesen bejuttatott gyógyszer mennyiség: 236,1 mg (7,1 SD). Az 5.1 pontban leírt klinikai vizsgálatokban Zirela porlasztó rendszert használtak a Quinsair alkalmazásához.

### **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagával, egyéb kinolonokkal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység
- A fluorokinolon alkalmazásával összefüggésbe hozható korábbi ínbetegségek
- Epilepszia
- Terhesség
- Szoptató nők

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A levofloxacin alkalmazását kerülni kell azoknál a betegeknél, akik korábban kinolon- vagy fluorokinolon-tartalmú készítmények alkalmazásakor súlyos mellékhatást tapasztaltak (lásd 4.8 pont). Ilyen betegeknél csak egyéb kezelési lehetőségek hiányában és előny/kockázat gondos értékelést követően szabad levofloxacin-kezelést kezdeni (lásd még 4.3 pont).

### Túlérzékenységi reakciók

A levofloxacin súlyos, potenciálisan halálos kimenetelű túlérzékenységi reakciókat okozhat (például az angiooedemát és az anaphylaxiás sokkot is beleértve).

### Súlyos bullosus reakciók

Szisztémás levofloxacin kezelés esetén súlyos hólyagos bőrreakciókat, például Stevens-Johnson szindrómát vagy a toxicus epidermalis necrolysis jelentettek (lásd 4.8 pont).

### Hepatobiliaris rendellenességek

A szisztémásan alkalmazott levofloxacin kezelésben részesülő betegek esetén májnekrozisról, illetve végzetes májelégtelenségről is beszámoltak, elsősorban olyan esetekben, amikor a beteg súlyos egyéb megbetegedésben szenvedett (például szepszis, lásd 4.8 pont). A betegeket figyelmeztetni kell, hogy szakítsák meg a kezelést és keressék fel kezelőorvosukat, amennyiben májrendellenességre utaló panaszok vagy tünetek jelentkeznek, mint például anorexia, sárgaság, sötét vizelet, bőrviszketés, hasi érzékenység.

### QT-intervallum megnyúlása

Körültekintés szükséges, ha a fluorokinolonokat, így a levofloxacint is, olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél igazoltan jelen vannak a QT-szakasz megnyúlásának kockázati tényezői (lásd 4.5, 4.8 és 4.9 pont), mint például:

- Veleszületett hosszú QT-intervallum szindróma.
- Egyidejűleg alkalmazott, bizonyítottan a QT-intervallum meghosszabbodását eredményező gyógyszerek (például IA és III osztályú antiaritmiás szerek, triciklusos antidepresszánsok, makrolidok, antipszichotikumok).
- Nem korrigált elektrolit egyensúlyzavar (például alacsony kálium- és magnéziumszint).
- Szívbetegségek (például szívelégtelenség, myocardialis infarctus, bradycardia).

Idősek és nők érzékenyebbek lehetnek a QT-szakasz meghosszabbodását eredményező gyógyszerekre, ezért óvatosan kell eljárni a fluorokinolonok, így a levofloxacin alkalmazásakor is ezeknél a betegcsoportoknál.

### Görcsrohamokra hajlamos betegek

A kinolonok csökkenthetik az agyi görcsküszöböt, és ezáltal görcsrohamot indukálhatnak (lásd 4.8 pont). Anamnézisben szereplő epilepszia esetén a levofloxacin alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Egyéb kinolon származékokhoz hasonlóan csak rendkívül óvatosan alkalmazható görcsrohamra való hajlam esetén, vagy az agyi görcsküszöböt csökkentő hatóanyagokkal együtt, mint például a teofillinnel történő kezelés (lásd 4.5 pont) esetén.

### Pszichotikus reakciók

A kinolon kezelésben, beleértve a levofloxacint is, részesülő betegek esetén pszichotikus reakciókat jelentettek. Nagyon ritka esetekben ezek öngyilkossági gondolatokig és önvészélyes magatartásig súlyosbodtak, akár egyetlen levofloxacin adag bevitelét követően is (lásd 4.8 pont). Óvatosság szükséges, ha a levofloxacint pszichotikus betegeknél, illetve olyan betegeknél adják, akik kórtörténetében pszichiátriai betegség szerepel.

### Perifériás neuropathia

A kinolonokkal és fluorokinolonokkal kezelt betegeknél szenzoros vagy szenzomotoros polyneuropathiás eseteket jelentettek, amelyek paraesthesiát, hypaesthesiát, dysaesthesiát vagy gyengeséget okoztak. A levofloxacin-kezelésben részesülő betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy amennyiben neuropathia tünetei – például fájdalom, égő érzés, bizsergés, zsibbadás vagy gyengeség –

jelentkeznek, a potenciálisan irreverzibilis állapot kialakulásának megelőzése érdekében tájékoztassák erről kezelőorvosukat, mielőtt folytatnák a kezelést (lásd 4.8 pont).

### Myasthenia gravis súlyosbodása

A fluorokinolonok, beleértve a levofloxacin is, gátolják a neuromuszkuláris aktivitást, és ezért myasthenia gravisban szenvedő betegeknél súlyosbíthatják az izomgyengeséget. A forgalomba hozatalt követően súlyos mellékhatásokat, beleértve a halált és a légzéstámogatást igénylő eseteket is összefüggésbe hozták a fluorokinolon alkalmazásával a myasthenia gravisban szenvedő betegeknél. A levofloxacin alkalmazása nem ajánlott olyan betegeknél, akiknek a kórtörténetében myasthenia gravis szerepel.

### Tendinitis és inszakadás

Az íngyulladás és inszakadás (különösen – de nem kizárólag – az Achilles-íné) már a kinolon- vagy fluorokinolon-kezelés megkezdését követő 48 órán belül jelentkezhet, akár mindkét oldalon, és a kezelés abbahagyását követően akár hónapokkal később is jelentették előfordulását. Az íngyulladás és az inszakadás kockázata nagyobb az idősebb betegeknél, a vesekárosodásban szenvedő betegeknél, a szervtranszplantáción átesett betegeknél, a levofloxacin 1000 mg-os napi adagjával kezelt betegeknél, illetve az egyidejűleg kortikoszteroidokkal kezelt esetekben. Kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása ezért kerülendő.

A levofloxacin-kezelést az íngyulladás első jeleinek (például fájdalmas duzzanat, gyulladás) jelentkezésekor le kell állítani, és más kezelést kell megfontolni. Az érintett végtagot megfelelően kezelni kell (például immobilizáció). Tendinopathia tüneteinek jelentkezésekor kortikoszteroidok nem alkalmazhatók.

A klinikai vizsgálatokban a Quinsair-ral kezelt CF-ben szenvedő betegeknél az íngyulladás nem gyakori mellékhatásnak bizonyult (lásd 4.8 pont).

### Bronchospasmus

A bronchospasmus az inhalációs terápiák (beleértve a Quinsair-t is) alkalmazásával járó szövődmény (lásd 4.8 pont). Ha akut, tünetekkel járó bronchospasmus fordul elő a kezelés után, a beteg rövid hatástartamú inhalációs bronchodilatátort is alkalmazhat a következő adagok előtt (lásd 4.2 pont).

### Haemoptoe

Az inhalációs gyógyszerek belélegzése köhögési reflexet válthat ki. A Quinsair-t csak akkor szabad klinikailag jelentős haemoptoében szenvedő betegeknél adni, ha a kezelés előnyei várhatóan meghaladják a további vérzés kiváltásának kockázatát.

### G-6-foszfát dehidrogenáz hiányban szenvedő betegek

A látens vagy manifeszt glükóz-6-foszfát dehidrogenáz hiányban szenvedő betegek a kinolon típusú antibakterialis készítményekkel történő kezelés esetén hajlamosak lehetnek hemolitikus reakciók kialakulására. Ezért, ha a levofloxacin ilyen betegeknél kell alkalmazni, a hemolízis esetleges kialakulását figyelni kell.

### K-vitamin antagonistával történő egyidejű kezelés

Mivel a levofloxacinnal és K-vitamin antagonistával (például warfarin) egyidejűleg kezelt betegeknél előfordulhat a koagulációs értékek (PT/INR) növekedése és/vagy vérzés, e hatóanyagok egyidejű alkalmazása esetén a koagulációs értékeket ellenőrizni kell (lásd 4.5 pont).

## Dysglykaemia

Más kinolonokhoz hasonlóan a vércukorszint eltéréseit, köztük hypoglykaemiát, illetve hyperglykaemiát is jelentettek, általában olyan, diabetesben szenvedő betegek esetén, akik egyidejűleg orális antidiabetikum (például glibenklamid) vagy inzulin-kezelésben részesültek. Az ilyen diabéteszes betegek esetén a vércukorszint szoros ellenőrzése ajánlott (lásd 4.8 pont).

## *Clostridium difficile*-vel összefüggő betegség

A levofloxaccinnal történő kezelés során vagy azt követően (akár a kezelés után több héttel) jelentkező hasmenés, főleg, ha az súlyos mértékű, folyamatosan fennálló és/vagy véres, *Clostridium difficile* okozta betegség (CDAD) tünete lehet. A CDAD az enyhétől az életveszélyes állapotig terjedhet, a legsúlyosabb formája a pseudomembranosus colitis.

## A levofloxaccinnal, egyéb antibacterialis szerekkel szembeni rezisztencia és a kezelés következtében megjelenő mikroorganizmusok

A fluorokinolon-rezisztens *P. aeruginosa* kialakulása és egyéb fluorokinolonra nem érzékeny mikroorganizmussal történő felülfertőződés a Quinsair alkalmazásával járó lehetséges kockázatok. Amennyiben a kezelés folyamán felülfertőződés történik, megfelelő intézkedéseket kell tenni.

## Látászavarok

Amennyiben a látás romlása vagy bármilyen más, a szemekre gyakorolt hatás tapasztalható, azonnali szemész szakorvosi konzultáció szükséges (lásd 4.7 és 4.8 pont).

## A fényérzékenység megelőzése

A levofloxacin alkalmazásakor fényérzékenységet jelentettek (lásd 4.8 pont). A fényérzékenység kialakulásának megelőzése érdekében ajánlott, hogy a betegek a kezelés alatt és azt követően 48 óráig ne tegyék ki magukat feleslegesen erős napsütésnek vagy mesterséges UV-sugárzásnak (például kvarclámpa, szolárium).

## Laboratóriumi értékekre kifejtett hatás

Az opiát kimutatása levofloxaccinnal kezelt beteg vizeletében, ál-pozitív eredményt mutathat. Specifikusabb módszerekre lehet szükség a pozitív opiát eredmény megerősítésére.

A levofloxacin gátolhatja a *Mycobacterium tuberculosis* szaporodását, ezért ál-negatív eredményt adhat a tuberculosis diagnosztizálása esetén.

## Az epidemiológiai vizsgálatok a fluorokinolonok bevitelét követően az aorta aneurysma és aorta dissectio fokozott kockázatról számoltak be, különösen időseknél.

Ezért a fluorokinolonokat kizárólag gondos előny-kockázat értékelést és más terápiás lehetőségek mérlegelését követően szabad csak alkalmazni az aneurysma betegség pozitív családi anamnézisével rendelkező betegek esetében, vagy már meglévő aorta aneurysmával és/vagy aorta dissectióval diagnosztizált betegeknél, illetve egyéb kockázati tényezők vagy aorta aneurysmára és dissectióra hajlamosító betegségek (pl.: Marfan-szindróma, vaszkuláris Ehlers-Danlos-szindróma, Takayasu-arteritis, óriássejtes arteritis, Behcet-kór, hipertonia, ismert atherosclerosis) esetén.

Hirtelen hasi, mellkasi vagy hátfájdalom esetén a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy azonnal forduljanak egy sürgősségi osztályon dolgozó orvoshoz.

## Hosszan tartó, rokkantságot okozó és potenciálisan irreverzibilis súlyos gyógyszer mellékhatások

Kinolonokkal és fluorokinolonokkal kezelt betegeknél nagyon ritkán különböző – esetenként több – szervrendszert (csont- és izomrendszer, idegrendszer, pszichiátriai kórképek és érzékszervek) érintő, a

beteg életkorától és eleve fennálló kockázati tényezőitől függetlenül fellépő, hosszan fennálló (hónapokig vagy évekig tartó), rokkantságot okozó és potenciálisan irreverzibilis súlyos gyógyszer mellékhatások eseteiről számoltak be. A levofloxacin alkalmazását bármilyen súlyos mellékhatásra jellemző jel vagy tünet első jelentkezésekor azonnal le kell állítani, és a betegnek azt kell javasolni, hogy tanácsért forduljon a gyógyszert felíró orvoshoz.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

##### Egyéb gyógyszerek hatása a levofloxacinra

A levofloxacin elsősorban változatlan formában választódik ki a vizeletbe, a metabolizmusa elhanyagolható (lásd 5.2 pont). CYP-gátlókkal vagy induktorokkal való interakció így nem várható.

##### *Teofillin, fenbufén, illetve hasonló, nem szteroid gyulladáscsökkentő készítmények*

A klinikai vizsgálatok során a levofloxacin és a teofillin között fellépő farmakokinetikai kölcsönhatást nem észleltek. A kinolonok teofillinnel, nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel vagy más, az agyi görcsküszöböt csökkentő gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazásakor azonban az agyi görcsküszöb kifejezett csökkenése fordulhat elő. A levofloxacin koncentrációi fenbufén jelenlétében kb. 13%-kal magasabbak voltak, mint önmagában való alkalmazásakor.

##### *Probenecid és cimetidin*

A probenecid és a cimetidin statisztikailag jelentős hatással volt a levofloxacin eliminációjára. A levofloxacin renális clearance-ét a cimetidin (24%) és a probenecid (34%) is csökkentette. Ennek oka, hogy mindkét hatóanyag képes gátolni a levofloxacin tubularis szekrécióját. A vizsgálatban alkalmazott adagok esetén azonban a statisztikailag szignifikáns kinetikai különbségeknek nincs klinikai jelentőségük. A tubuláris renális szekréciót befolyásoló hatóanyagok, mint a probenecid és a cimetidin levofloxacinnal való egyidejű alkalmazásakor óvatosság szükséges, különösen vesekárosodásban szenvedő betegek esetén.

##### *Egyéb fontos adatok*

Klinikai farmakológiai vizsgálatok szerint a levofloxacin farmakokinetikája nem változott klinikailag jelentős mértékben, amikor a levofloxacint a következő hatóanyagokkal együttesen alkalmazták: kalcium-karbonát, digoxin, glibenklamid, ranitidin.

##### A levofloxacin egyéb gyógyszerekre gyakorolt hatása

##### *CYP1A2 szubsztrátok*

Egy farmakokinetikai interakciós vizsgálatban a levofloxacin nem befolyásolta a teofillin (a CYP1A2 ismert szubsztrátja) farmakokinetikáját. Ez azt mutatja, hogy a levofloxacin nem CYP1A2-inhibitor.

##### *CYP2C9 szubsztrátok*

Egy *in vitro* vizsgálat arra utalt, hogy kicsi a lehetősége a levofloxacin és CYP2C9 szubsztrátuk közötti kölcsönhatásnak.

##### *A transzporterekre gyakorolt hatások által mediált interakciók*

Az *in vitro* vizsgálatokban a napi kétszeri 240 mg levofloxacin inhalációját követő expozíció esetén a vesékben zajló, gyógyszereloszlással összefüggő kulcs transzporterek (szerves anion-transzporter polipeptid-1B1 (OATP1B1), OATP1B3, szerves anion transzporter-1 (OAT1), OAT3 és szerves kation transzporter-2 (OCT2)) inhibíciója alacsony.

Továbbá klinikai adatok nem utalnak a p-glikoprotein (P-gp) szubsztrátokkal, mint például a digoxinnal történő interakcióra.

##### *Ciklosporin*

A ciklosporin felezési ideje levofloxacinnal való együttes alkalmazás esetén 33%-kal nőtt.

#### *K-vitamin antagonisták*

Levofloxacinnal és K-vitamin antagonistával (például warfarin) egyidejűleg kezelt betegek esetében beszámoltak a koagulációs értékek (PT/INR) emelkedéséről és/vagy vérzésről, amely súlyos is lehet. Ezért K-vitamin antagonistá egyidejű alkalmazása esetén a koagulációs értékeket monitorozni kell (lásd 4.4 pont).

#### *QT-intervallum meghosszabbodását okozó gyógyszerek*

Óvatosan kell alkalmazni a levofloxacint azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg olyan hatóanyagokat kapnak, amelyekről ismert, hogy a QT-intervallum meghosszabbodását eredményezik (például IA és III osztályú antiaritmiás szerek triciklusos antidepresszánsok, makrolidok, antipszichotikumok).

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

A levofloxacin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatokban végzett reprodukciós vizsgálatok nem mutattak közvetlen vagy közvetett ártalmas hatásokat (lásd 5.3 pont).

A humán adatok hiánya és a nem klinikai vizsgálatok eredményei alapján azonban fennáll annak kockázata, hogy a fluorokinolonok hatására a fejlődésben lévő állatoknál a teherviselő porcszövetek károsodnak, ezért a Quinsair ellenjavallt terhesség alatt (lásd 4.3 és 5.3 pont).

#### Szoptatás

Nincsenek megfelelő adatok a levofloxacin anyatejbe történő kiválasztódására vonatkozóan; azonban egyéb fluorokinolonok kiválasztódnak az anyatejbe.

A humán adatok hiánya és a nem klinikai vizsgálatok eredményei alapján azonban fennáll annak kockázata, hogy a fluorokinolonok hatására a fejlődésben lévő állatoknál a teherviselő porcszövetek károsodnak, ezért a Quinsair ellenjavallt szoptatás alatt (lásd 4.3 és 5.3 pont).

#### Termékenység

A levofloxacin patkányoknál nem vezetett a fertilitás vagy a reprodukív hatékonyság csökkenéséhez (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Egyes mellékhatások (például fáradtság, aszténia, látászavarok, szédülés) következtében a beteg koncentráció képessége és reakciókészsége károsodhat. Az említett tüneteket tapasztaló betegeket figyelmeztetni kell, hogy ne vezessenek gépjárművet, és ne kezeljenek gépeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

A Quinsair ajánlott dózisának biztonságosságát 472, CF-ben szenvedő betegnél értékelték, akik két kettős-vak, egyetlen ciklust tartalmazó, placebo-kontrollos vizsgálatban, illetve egy aktív komparátorral végzett vizsgálatban, valamint a vizsgálat egy opcionális, nem kontrollos kiterjesztésében vettek részt.

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a köhögés/produktív köhögés (54%), dysgeusia (30%) és fáradtság/asthenia volt (25%).



## A Quinsair-ral kapcsolatban jelentett mellékhatások táblázatos felsorolása

Azok a mellékhatások, amelyek esetében fennáll a Quinsair-ral való okozati összefüggés lehetősége, a MedDRA szervrendszeri kategóriák szerint kerültek feltüntetésre. A mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb reakció az első. A gyakorisági kategóriák meghatározása az alábbi a megállapodás szerint történt: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )	Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )
<b>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</b>		Vulvovaginális gombás fertőzés	Orális gombás fertőzés
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>			Anaemia*, Neutropenia*
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>			Túlérzékenység*
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>	Anorexia*		
<b>Pszichiátriai kórképek<sup>1</sup></b>		Insomnia*	Szorongás*, depresszió*
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek<sup>1</sup></b>	Ízérzés zavar	Fejfájás, szédülés*	Hyposmia*, aluszékonyosság*
<b>Szembetegségek és szemészeti tünetek<sup>1</sup></b>			Látási zavar*
<b>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei<sup>1</sup></b>		Tinnitus*	Halláscsökkenés*
<b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>			Tachycardia*
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>	Köhögés/produktív köhögés, dyspnoe, a bronchiális váladék megváltozása (mennyiség, viszkozitás)*, haemoptoe*	Dysphonia	Bronchospasmus**, bronchiális hiperreaktivitás, obstruktív légúti betegség
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>		Hányinger, hányás, hasi fájdalom*, hasmenés* székrekedés*	Öklendezés, dyspepsia*, flatulencia*
<b>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</b>			Hepatitis*, hyperbilirubinaemia*
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>		Kiütés	Urticaria*, pruritus*

Szervrendszer	Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )	Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei<sup>1</sup></b>		Arthralgia, myalgia*	Tendinitis, costochondritis, ízületi merevség
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>			Veseelégtelenség*
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók<sup>1</sup></b>	Fáradtság/asthenia, csökkent fizikai terhelhetőség	Láz	
<b>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</b>	Testsúlyvesztés**, nagyobb erőltetett kilégzési térfogat*	Emelkedett alanin-aminotranszferáz-szint, emelkedett aszpartát-aminotranszferáz-szint, csökkent légzésfunkciós vizsgálati eredmény*, emelkedett, illetve csökkent vércukorszint*, emelkedett kreatininszint a vérben*, kóros légzési hangok*	Kóros májfunkciós vizsgálati eredmény, emelkedett alkalikus-foszfátaszint*, EKG megnyúlt QT*, emelkedett eosinophilszám*, csökkent vérlemezkeshszám*
<p><sup>1</sup> Kinolonok és fluorokinolonok alkalmazása kapcsán nagyon ritkán számos – esetenként több – szervrendszert és érzékszervet érintő, hosszan fennálló (akár hónapokig vagy éveig tartó), rokkantságot okozó és potenciálisan irreverzibilis súlyos győgszermellékhatások eseteiről számoltak be (köztük olyanokról mint tendinitis, inszakadás, arthralgia, végtagfájdalom, járászavar, paraesthesiával járó neuropathiák, depresszió, fáradtság, memóriaromlás, alvászavarok, valamint a hallás, a látás, az ízérzés és a szaglás romlása), amelyek néhány esetben az eleve fennálló kockázati tényezőktől függetlenül jelentkeztek (lásd 4.4 pont).</p> <p>* A Quinsair-ral bizonytalan összefüggést mutató nemkívánatos események, amelyekről azonban ismert, hogy összefüggnek a levofloxacin szisztémás alkalmazásával és/vagy amelyek valószínűleg összefüggnek a Quinsar-ral és a klinikai vizsgálatokban gyakrabban fordultak elő, mint a placebóval.</p> <p>** A további részleteket lásd az alábbi bekezdésben.</p>			

#### A levofloxacin szisztémás alkalmazásával kapcsolatban jelentett mellékhatások táblázatos felsorolása

Azok a mellékhatások, amelyek esetében fennáll a levofloxacinval való okozati összefüggés lehetősége, a MedDRA szervrendszeri kategóriák szerint kerültek feltüntetésre. A mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb reakció az első. A gyakorisági kategóriák meghatározása az alábbi a megállapodás szerint történt: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Gyakori ( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000$ - $< 1/100$ )	Ritka ( $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$ )
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Pancytopenia*, agranulocytosis*, haemolyticus anaemia*
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Angiooedema	Anaphylaxiás sokk, anaphylactoid sokk
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Hypoglykaemiás kóma
Pszichiátriai kórképek <sup>1</sup>	Zavartság, idegesség	Pszichotikus reakciók (például hallucináció, paranoia), idegesség, rendellenes álmok, rémálmok	Önveszélyes viselkedéssel együtt járó pszichotikus kórképek, beleértve az öngyilkos gondolatokat vagy öngyilkossági kísérletet is
Idegrendszeri betegségek és tünetek <sup>1</sup>	Tremor	Convulsio, paresztézia	Perifériás szenzoros neuropathia, perifériás szenzomotoros neuropathia, dyskinesia, extrapiramidális zavar, ájulás, benignus intracranialis hypertonia
Szembetegségek és szemészeti tünetek <sup>1</sup>			Átmeneti látásvesztés
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei <sup>1</sup>	Vertigo		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Palpitáció	Ventricularis tachycardia, ventricularis arrhythmia és torsade de pointes
Érbetegségek és tünetek		Hypotonia	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Allergiás pneumonitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Sárgaság, súlyos májkárosodás, beleértve fatális akut májelégtelenséggel együtt járó eseteket is
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Hyperhidrosis		Toxicus epidermalis necrolysis, Stevens-Johnson szindróma, erythema multiforme, fényérzékenységi reakció, leukocytoclastic vasculitis, stomatitis
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei <sup>1</sup>		Izomgyengeség	Rhabdomyolysis, ínszakadás, ligamentum szakadás, izomszakadás, arthritis

Szervrendszer	Gyakori ( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000$ - $< 1/100$ )	Ritka ( $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$ )
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók<sup>1</sup></b>			Fájdalom (beleértve a háti, mellkasi és végtagfájdalmat)
<p>* A további részleteket lásd az alábbi bekezdésben.  <sup>1</sup> Kinolonok és fluorokinolonok alkalmazása kapcsán nagyon ritkán számos – esetenként több – szervrendszert és érzékszervet érintő, hosszan fennálló (akár hónapokig vagy évekig tartó), rokkantságot okozó és potenciálisan irreverzibilis súlyos gyógyszer mellékhatások eseteiről számoltak be (köztük olyanokról mint tendinitis, insztrakadás, arthralgia, végtagfájdalom, járászavar, paraesthesiával járó neuropathiák, depresszió, fáradtság, memóriaromlás, alvászavarok, valamint a hallás, a látás, az ízézés és a szaglás romlása), amelyek néhány esetben az eleve fennálló kockázati tényezőktől függetlenül jelentkeztek (lásd 4.4 pont).</p>			

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

Ha akut, tünetekkel járó bronchospasmus fordul elő a Quinsair alkalmazása után, a beteg rövid hatástartamú inhalációs bronchodilatátort is alkalmazhat a következő adagok előtt (lásd 4.2 és 4.4 pont).

A klinikai vizsgálatokban a testsúlycsökkenés a nemkívánatos események közé tartozott, de vélhetően főként a betegséggel, és nem a gyógyszerrel függ össze.

A levofloxacin szisztémás alkalmazását követően súlyos hematológiai mellékhatásokról számoltak be, mint például pancytopenia, agranulocytosis és haemolyticus anaemia. Ezek gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

#### Gyermekek

A klinikai vizsgálatokban 51, CF-ben szenvedő ( $\geq 12$  -  $< 18$  éves) serdülő naponta kétszer 240 mg Quinsair-t, illetve 6 CF-ben szenvedő serdülő naponta egyszer 120 mg ( $n = 3$ ) vagy 240 mg ( $n = 3$ ) Quinsair-t kapott. Ezen kívül 14, CF-ben szenvedő gyermek ( $\geq 6$  -  $< 12$  éves) és 13, CF-ben szenvedő serdülő ( $\geq 12$  -  $< 17$  éves) naponta egyszer 180 mg vagy 240 mg Quinsair kapott 14 napon keresztül. E korlátozott adatok alapján úgy tűnik, hogy nincs klinikailag releváns különbség a Quinsair biztonságossági profiljában a gyermekgyógyászati populáció ezen alcsoportjaiban, a felnőttekhez képest. Mindemellett a Quinsair-ral végzett klinikai vizsgálatokban két gyermeknél észleltekarthralgiát. Nem állnak rendelkezésre hosszú távú biztonságossági adatok, különösen figyelembe véve az állatoknál észlelt, a porcszövetre kifejtett hatásokat (lásd 4.2 és 5.3 pont).

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

Túlادagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni. A beteget megfigyelés alatt kell tartani, és a megfelelő hidrátságot fent kell tartani. A QT időtartam meghosszabbodásának lehetősége miatt EKG monitorozás szükséges. A hemodialízis, beleértve a peritoneális dialízist és a folyamatos ambuláns peritoneális dialízist (CAPD), nem alkalmas a levofloxacin szervezetből történő eltávolítására. Speciális antidotuma nincs

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szisztémás antibakterialis szerek, fluorokinolonok  
ATC kód: J01MA12

A levofloxacin a fluorokinolonok csoportjába tartozó antibakterialis szer, a racém hatóanyag, az ofloxacin S(-) enantiomerje.

#### Hatásmechanizmus

A levofloxacin és egyéb fluorokinolon antibakterialis készítmények a bakteriális DNS-giráz és a topoisoméráz IV enzimek gátlásával fejtik ki hatásukat.

#### A farmakokinetikai és farmakodinámiás tulajdonságok összefüggése

A levofloxacin antibakterialis hatásaival összefüggő paraméterek:  $C_{max}/MIC$ , illetve  $AUC/MIC$  arány ( $C_{max}$  = maximális koncentráció a fertőzés helyén,  $AUC$  = görbe alatti terület, illetve  $MIC$  = minimális inhibíciós koncentráció).

#### Rezisztencia

A levofloxacin-rezisztencia a leggyakrabban többlépcsős mutációval alakul ki a DNS-giráz és a topoisoméráz IV célhelyeken. A levofloxacinnal szembeni csökkent érzékenység olyan plazmidok felvételéből is eredhet, amelyek az említett célhelyeket a gátlással szemben védő proteineket kódolják. A permeabilitás csökkenése (gyakori a *Pseudomonas aeruginosa* esetén) és az efflux mechanizmus is befolyásolhatja vagy hozzájárulhat a levofloxacinnal szembeni rezisztenciához.

A levofloxacin és egyéb fluorokinolonok között keresztrezisztencia áll fenn.

#### Határértékek

A levofloxacin szisztémás (orális vagy intravénás) alkalmazása esetén megállapított érzékenységi határértékek nem alkalmazhatók a gyógyszer inhalálása esetén.

#### Klinikai hatásosság

A klinikai hatásosságot két placebo-kontrollos vizsgálat és egy aktív komparátorral végzett vizsgálat mutatta ki, amelyekben 448 beteget randomizáltak a naponta kétszer 240 mg Quinsair-ral történő kezelésre.

Két randomizált, kettős-vak, egy ciklusban végzett, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatra (204. és 207. számú vizsgálat) került sor a krónikus *P. aeruginosa* fertőzésben és CF-ben szenvedő betegeknél. A vizsgálatokban felnőttek és serdülők ( $\geq 12$  -  $< 18$  év, testtömeg:  $\geq 30$  kg) vettek részt, akiknél a várt  $FEV_1$  százalékos értéke 25-85% között mozgott. A betegek a vizsgálatba való belépés előtti 12 hónapban (204. számú vizsgálat) vagy 18 hónapban (207. számú vizsgálat) legalább 3 inhalációs *Pseudomonas*-ellenes antibakterialis kezelésben részesültek, de a vizsgálat megkezdése előtti 28 napban nem kaptak kezelést. A vizsgálati készítmény mellett a betegek folytatták a krónikus pulmonális fertőzés esetében alkalmazott standard kezelést. Összesen 259 beteget vontak be a 28 napon keresztül naponta kétszer 240 mg Quinsair-ral kezelt csoportba ( $\geq 18$  éves,  $n = 226$ ;  $\geq 12$  -  $< 18$  éves,  $n = 33$ ), illetve 147 beteget a placebóval kezelt csoportba ( $\geq 18$  éves,  $n = 127$ ;  $\geq 12$  -  $< 18$  éves,  $n = 20$ ). A két, placebo-kontrollos vizsgálat arra utal, hogy a 28 napon keresztül naponta kétszer 240 mg Quinsair-ral történő kezelés jelentősen javította a kiindulási értékhez viszonyított, várt  $FEV_1$  százalékos értéket a placebóval kezelt csoporthoz képest (lásd 1. táblázat).

**1. táblázat: A várt FEV<sub>1</sub> százalékos értékének változása a vizsgálat megkezdése és a 28. nap között a CF-ben szenvedő betegeken Quinsair-ral végzett, placebo-kontrollos hatásossági és biztonságossági vizsgálatokban**

Várt FEV <sub>1</sub> százalékos értéke	Alátámasztó vizsgálatok			
	207. számú vizsgálat (ITT)		204. számú vizsgálat (ITT) <sup>a</sup>	
	Placebo	Quinsair naponta kétszer 240 mg	Placebo	Quinsair naponta kétszer 240 mg
	N = 110	N = 220	N = 37	N = 39
≥ 12 - <18 év, n (%)	16 (14,5)	30 (13,6)	4 (10,8)	3 (7,7)
≥ 18 év, n (%)	94 (85,5)	190 (86,4)	33 (89,2)	36 (92,3)
Kiindulási átlag (SD)	56,32 (15,906)	56,53 (15,748)	52,4 (13,42)	48,8 (15,15)
Az LS átlag (SE) változása a vizsgálat megkezdése és a 28. nap között	1,24 (1,041)	3,66 (0,866)	-3,46 (2,828)	6,11 (2,929)
A kezelések közötti különbség 28 nap után [95%-os CI] <sup>b</sup>	2,42 [0,53, 4,31]; P = 0,012 <sup>c</sup>		9,57 [3,39, 15,75]; P = 0,0026 <sup>c</sup>	
CI = Konfidencia-intervallum; FEV <sub>1</sub> = erőltetett kilégzési térfogat 1 másodperc alatt; ITT = kezelési szándék szerinti populáció (minden randomizált beteg); P = p-érték; SD = standard deviáció; SE = standard hiba; ANCOVA = kovariancia analízis.				
<sup>a</sup> Az ANCOVA-ban a kezelés, régió, életkor (16-18 év, > 18 év) és a kiindulási várt FEV <sub>1</sub> százalékos érték kvartilisként szerepelt. (Megjegyzés: A 204. vizsgálatban további 38 beteget a naponta egyszer 120 mg Quinsair-ral (≥ 18 éves, n = 35; ≥ 16 - < 18 éves, n = 3), illetve további 37 beteget a naponta egyszer 240 mg Quinsair-ral (≥ 18 éves, n = 34; ≥ 16 - < 18 éves, n = 3) kezelt csoportba soroltak be véletlenszerűen.)				
<sup>b</sup> Legkisebb négyzetek átlagának különbsége a Quinsair esetében, mínusz a placebo.				
<sup>c</sup> A vizsgálatot 0,05 alfa értéken végezték.				

A 209. számú vizsgálat (alapfázis) randomizált, párhuzamos csoportos, hatóanyaggal kontrollált, nyílt, non-inferioritási vizsgálat volt, amely a Quinsair-t a tobramicin inhalációs oldattal (TIS) hasonlította össze 3 kezelési ciklusban. Mindegyik kezelési ciklus 28 kezelési napból állt, amely során naponta kétszer 240 mg Quinsair-t vagy naponta kétszer 300 mg TIS-t alkalmaztak, és amelyet 28, inhalációs antibiotikum alkalmazása nélküli nap követett. A vizsgálatban felnőttek és serdülők (≥ 12 - < 18 év, testtömeg: ≥ 30 kg) vettek részt, akiknél a várt FEV<sub>1</sub> százalékos értéke 25-85% között mozgott. A betegek a vizsgálatba való belépés előtti 12 hónapban legalább 3 TIS kezelésben részesültek, de a vizsgálat megkezdése előtti 28 napban nem kaptak kezelést. A vizsgálati készítmény mellett a betegek folytatták a krónikus pulmonális fertőzés esetében alkalmazott standard kezelést. Összesen 189 beteget a naponta kétszer 240 mg Quinsair-ral (≥ 18 éves, n = 170; ≥ 12 - < 18 éves, n = 19), illetve 93 beteget a placebóval kezelt csoportba (≥ 18 éves, n = 84; ≥ 12 - < 18 éves, n = 9) soroltak be véletlenszerűen. Az elsődleges, illetve a másodlagos kulcsfontosságú végpontokra kapott eredményeket a 2. táblázat tartalmazza.

**2. táblázat: Az elsődleges, illetve a másodlagos kulcsfontosságú végpontokra kapott eredmények a CF-ben szenvedő betegekben Quinsair-ral végzett, hatóanyaggal kontrollált hatásossági és biztonságossági vizsgálatokban**

Paraméter	Pivotális vizsgálat – 209. számú vizsgálat (alapfázis; ITT)		
	TIS naponta kétszer 300 mg N = 93	Quinsair naponta kétszer 240 mg N = 189	Kezelések közötti különbség <sup>a</sup>
≥ 12 - < 18 év, n (%)	9 (9,7)	19 (10,1)*	
≥ 18 év, n (%)	84 (90,3)	170 (89,9)	
Várt FEV <sub>1</sub> százalékos érték Kiindulási átlag (SD)	53,20 (15,700)	54,78 (17,022)	
<b>Elsődleges végpont:</b>			
A FEV <sub>1</sub> érték változása a kiindulás és az 1. ciklus 28. napja között	N = 93 0,38 (1,262) <sup>b</sup>	N = 189 2,24 (1,019) <sup>b</sup>	LS átlag [95%-os CI]: 1,86 [-0,66, 4,39] <sup>c</sup>
<b>Másodlagos végpontok:</b>			
A FEV <sub>1</sub> érték változása a kiindulás és a 2. ciklus 28. napja között	N = 84 -0,62 (1,352) <sup>b</sup>	N = 170 2,35 (1,025) <sup>b</sup>	LS átlag [95%-os CI]: 2,96 [-0,03, 5,95]
A FEV <sub>1</sub> érték változása a kiindulás és a 3. ciklus 28. napja között	N = 83 -0,09 (1,385) <sup>b</sup>	N = 166 1,98 (1,049) <sup>b</sup>	LS átlag [95%-os CI]: 2,07 [-1,01, 5,15]
Átdolgozott cyticus fibrosis kérdőív (CFQ-R) légzőrendszeri doménje Az érték változása a kiindulás és az 1. ciklus 28. napja között	N = 91 -1,31 (1,576) <sup>b</sup>	N = 186 1,88 (1,278) <sup>b</sup>	LS átlag [95% CI]: 3,19 [0,05, 6,32] P=0,046 <sup>e</sup>
Az anti-pseudomonas antibacterialis készítmények alkalmazásáig eltelt medián idő	N = 93 110 nap	N = 189 141 nap	Relatív házárd [95%-os CI] <sup>d</sup> : 0,73 [0,53, 1,01] P = 0,040 <sup>e</sup>
A tüdőbetegség súlyosbodásáig eltelt medián idő	N = 93 90,5 nap	N = 189 131 nap	Relatív házárd [95%-os CI] <sup>d</sup> : 0,78 [0,57, 1,07] P = 0,154 <sup>e</sup>
CI = Konfidencia-intervallum; FEV <sub>1</sub> = erőltetett kilégzési térfogat 1 másodperc alatt; ITT = kezelési szándék szerinti populáció (minden randomizált beteg); P = p-érték; SD = standard deviáció; SE = standard hiba; TIS = tobramycin inhalációs oldat. * Megjegyzés: Egy, a naponta kétszer 240 mg Quinsair-ral kezelt csoportba randomizált serdülő nem kapott vizsgálati készítményt. <sup>a</sup> A kezelések közötti különbség a Quinsair esetében, mínusz TIS, vagy relatív házárd a Quinsair/TIS esetében. <sup>b</sup> Legkisebb négyzetek átlaga (SE). <sup>c</sup> A non-inferioritást az előre meghatározott, az 1. ciklus 28. napján kapott, 4%-os fix non-inferioritási különbözet alapján vizsgálták. <sup>d</sup> A becslések kiszámításához a Cox-féle arányos házárd regressziós modellt alkalmazták. <sup>e</sup> A lograng próba segítségével megállapított p-érték.			

A 209. számú vizsgálatot (alapfázis) befejező betegek az opcionális kiterjesztett fázisban is részt vehettek 3 további ciklusban (például 28 napon keresztül naponta kétszer 240 mg Quinsair, amelyet 28 nap szünet követett). A 209. számú vizsgálat kiterjesztett fázisában összesen 88 beteg legalább 1 Quinsair dózist kapott, akik közül az alapfázisban 32 beteget TIS kezelésben, míg 56 Quinsair kezelésben részesült. A kiterjesztett fázisban a várt FEV<sub>1</sub> százalékos érték LS átlaga 4,83-1,46% között mozgott a 3 további kezelési ciklusban. Azoknál a betegeknél, akik az alapfázisban TIS kezelésben, míg a kiterjesztett fázisban Quinsair kezelésben részesültek, a várt FEV<sub>1</sub> százalékos érték javulása nagyobb mértékű volt a Quinsair csoportban, mint a TIS csoportban (a TIS esetében a várt FEV<sub>1</sub> százalékos érték LS átlaga 0,97-3,60% között mozgott az 1-3. ciklusban, míg a Quinsair esetében 4,00-6,91% között mozgott a 4-6. ciklusban). Azoknál a betegeknél, akik az alapfázisban és a

kiterjesztett fázisban egyaránt (vagyis 1-6. ciklusban) Quinsair kezelésben részesültek, a várt FEV<sub>1</sub> százalékos érték LS átlaga 3,6-4,6% között mozgott a 6. ciklus kivételével, amelyben megközelítette a kiindulási értéket (-0,15%). A 209. számú vizsgálat alapfázisában és kiterjesztett fázisában Quinsair kezelésben részesült betegek aránya, akiknél a *P. aeruginosa* izolátum legmagasabb levofloxacin MIC értéke meghaladta a 1 µg/ml-t, az alapfázisban a 1-3. ciklusában alkalmazott kezelés végén (76,6-83,3%) és a kiterjesztett fázisban a 4-6. ciklusban alkalmazott kezelés végén (77,8-87,5%) hasonló volt.

## Gyermekek

A 204., 207. és 209. számú vizsgálatokban a várt FEV<sub>1</sub> százalékos értéknek a kiindulás és az 1. ciklusban alkalmazott kezelés vége közötti változása az 51 CF-ben szenvedő, naponta kétszer 240 mg Quinsair-ral kezelt serdülőnél (≥ 12 - < 18 év, testtömeg ≥ 30 kg) hasonló nagyságrendű volt a felnőtteknél megfigyelthez. A hatékonyságot nem értékelték a 206. vizsgálatban résztvevő 14, CF-ben szenvedő gyermeknél (≥ 6 - < 12 éves) és a 13, CF-ben szenvedő serdülőnél (≥ 12 - < 17 éves).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a Quinsair vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően *P. aeruginosa* által okozott pulmonalis fertőzés/kolonizáció esetén cysticus fibrosisos betegeknél (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

A levofloxacin maximális plazma-koncentrációját (C<sub>max</sub>) inhalációs alkalmazást követően a dózis alkalmazásától számított körülbelül 0,5-1 órában érte el.

A naponta kétszer 240 mg Quinsair ismételt inhalációs adagolása esetén a levofloxacin szisztémás expozíciója mintegy 50%-kal alacsonyabb, mint a hasonló dózisok szisztémás alkalmazása esetén (lásd 3. táblázat). Mindemellett a szisztémás expozíció variációt mutat, ami azt jelenti, hogy a Quinsair inhalációja után a levofloxacin szérumszintje néha a hasonló dózisok szisztémás alkalmazása esetén megfigyelt tartományba esik.

### **3. táblázat: Az ismételt levofloxacin dózisok farmakokinetikai paramétereinek átlagának (SD) összehasonlítása a Quinsair CF-ben szenvedő betegeknek inhaláció útján történő alkalmazása, valamint a levofloxacin egészséges felnőtt önkénteseknek orálisan, illetve intravénásan történő alkalmazása után**

Farmakokinetikai paraméter	Quinsair	Szisztémás levofloxacin	
	240 mg inhaláció BID	500 mg orális QD*	500 mg iv. QD*
C <sub>max</sub> (µg/ml)	2,4 (1,0)	5,7 (1,4)	6,4 (0,8)
AUC <sub>(0-24)</sub> (µg•h/ml)	20,9 (12,5)	47,5 (6,7)	54,6 (11,1)

iv. = intravénás; QD = quaque die (naponta egyszer); BID = bis in die (naponta kétszer)  
 \* A CF-ben szenvedő betegeken végzett farmakokinetikai analízis alapján előre jelzett érték  
 \*\* 18-53 éves egészséges férfiak

CF-ben szenvedő betegeknél a 240 mg Quinsair naponta kétszer történő alkalmazása után a köpetben magas levofloxacin koncentrációk figyelhetők meg. Az alkalmazást követően a köpetben kimutatható átlagos koncentráció körülbelül 500-1900 µg/ml között mozgott, és mintegy 400-1700-szor magasabb volt, mint a szérumban mért érték.



## Eloszlás

A levofloxacin kb. 30-40%-a kötődik a plazmafehérjékhez. 240 mg Quinsair napi kétszeri alkalmazását követően a levofloxacin átlagos látszólagos eloszlási térfogata kb. 250 liter.

## Biotranszformáció

A levofloxacin nagyon kis mértékben metabolizálódik. E metabolitok a dezmetil-levofloxacin és a levofloxacin N-oxid, melyek a szisztémásan alkalmazott adag < 5%-át teszik ki, és a vizeletben választódnak ki. A levofloxacin sztereokémiailag stabil, és nem szenved királis átalakulást.

## Elimináció

A levofloxacin szisztémásan szívódik fel a Quinsair inhalálása után, illetve szisztémás alkalmazást követően a Quinsair kiürülése a levofloxacinéhoz hasonló. A levofloxacin orális és intravénás alkalmazását követően viszonylag lassan eliminálódik a plazmából ( $t_{1/2}$ : 6-8 h). A levofloxacin felezési ideje a Quinsair inhalálása után kb. 5-7 óra. A kiválasztás elsődlegesen a veséken át történik (az orálisan vagy intravénásan beadott adag több mint 85%-a). A levofloxacin teljes testre vonatkozó látszólagos clearance 500 mg egyszeri dózis szisztémás alkalmazása esetén  $175 \pm 29,2$  ml/perc volt. A levofloxacin látszólagos clearance-e (CL/F) a 240 mg Quinsair naponta kétszeri inhalálása után  $31,8 \pm 22,4$  l/óra.

## Linearitás

Szisztémás alkalmazás esetén a levofloxacin az 50-1000 mg közötti tartományban lineáris farmakokinetikát követ.

## Vesekárosodásban szenvedő betegek

A vesekárosodásnak az inhaláció útján alkalmazott levofloxacin farmakokinetikájára kifejtett hatását egyelőre nem vizsgálták. Mindazonáltal a Quinsair-ral végzett klinikai vizsgálatban nem alkalmaztak dózismódosítást, és megengedték az enyhe és középsúlyos vesekárosodásban szenvedő betegek beválasztását (becsült kreatinin-clearance  $\geq 20$  ml/min a Cockcroft-Gault képlet alapján felnőtteknél, illetve  $\geq 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a Bedside Schwartz képlet alapján a < 18 éves betegeknél). A levofloxacin szisztémás alkalmazásával végzett vizsgálatok kimutatták, hogy a vesekárosodás befolyásolja a levofloxacin farmakokinetikáját. A vesefunkció csökkenésével (becsült kreatinin clearance < 50 ml/min) a renális elimináció és a clearance is csökken, az eliminációs felezési idő pedig emelkedik.

Ezért a Quinsair dózisát nem kell módosítani enyhe vagy középsúlyos vesekárosodás esetén. Mindemellett a Quinsair nem ajánlott súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance < 20 ml/min, lásd 4.2 pont).

## Májkárosodásban szenvedő betegek

A Quinsair-ra vonatkozó farmakokinetikai vizsgálatokat nem végeztek májkárosodásban szenvedő betegeken. Mivel a levofloxacin a májban csekély mértékben metabolizálódik, a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja a levofloxacin farmakokinetikáját.

## Gyermekek

A Quinsair biztonságosságát és hatásosságát < 18 évnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták (lásd 4.2 pont).

A 240 mg Quinsair naponta kétszeri inhalálása után a levofloxacin farmakokinetikai tulajdonságait legalább 12 éves és  $\geq 30$  kg testtömegű, CF-ben szenvedő gyermekeknél vizsgálták. A ritka mintavételű népegéségi FK modell megállapította, hogy a levofloxacin szérumszintje 28 napos

kezelés után a gyermekeknél és a felnőtteknél hasonló. A 207. számú vizsgálatban a köpet-koncentráció nagyobb volt a felnőtteknél, mint a gyermekeknél; a 209. számú vizsgálatban a felnőtteknél és a gyermekeknél megfigyelt köpet koncentráció hasonló volt.

Ezen kívül a 206. számú vizsgálatban a testtömeg alapján meghatározott dózisok 14 napon keresztül naponta egyszer történő inhalálása után a levofloxacin farmakokinetikai tulajdonságait CF-ben szenvedő gyermekeknél értékelték ( $\geq 6 - < 12$  éves,  $n = 14$  és  $\geq 12 - < 17$  éves,  $n = 13$ ). A 22-30 kg-os testtömegű betegek naponta 180 mg levofloxacint, míg a  $> 30$  kg-os testtömegű betegek naponta 240 mg kaptak. A testtömegben alapuló adagolás következetes szérumszint és köpet FK expozícióhoz vezetett a különböző kor- (7-16 éves) és testsúlycsoportokban (22-61 kg) a vizsgálatban. A testtömegben alapuló adagolásban részesülő gyermekeknél a szérumszint FK expozíció hasonló volt a naponta egyszer 240 mg Quinsair-ral kezelt felnőtteknél megfigyelthez. A 7-16 éves gyermekeknél a köpet FK expozíció a felnőttek expozíciójának körülbelül egyharmada volt.

### Idősek (legalább 65 évesek)

Az inhaláció útján alkalmazott levofloxacin farmakokinetikáját időseknél nem vizsgálták. Szisztémás alkalmazás után a fiatal és az idős betegek között nem volt jelentős különbség a levofloxacin farmakokinetikájával kapcsolatban, kivéve a kreatinin clearance korral összefüggő csökkenését.

### Nem

A populáción végzett farmakokinetikai analízis eredményei szerint a levofloxacin szisztémás expozíciója tekintetében nincs különbség a nemek között a Quinsair alkalmazását követően.

### Rassz

A rassznak az inhaláció útján alkalmazott levofloxacin farmakokinetikájára kifejtett hatását egyelőre nem vizsgálták. Szisztémás alkalmazás esetén a rassznak a levofloxacin farmakokinetikájára kifejtett hatását 72 beteg (48 fehér bőrű és 24 nem fehér bőrű) adatain végzett kovariancia analízis segítségével vizsgálták. A rassz nem befolyásolta a teljes testre vonatkozó látszólagos clearance-t és a látszólagos eloszlási térfogatot.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A fluorokinolonokról kimutatták, hogy arthropathiát okoz a fejletlen állatok teherviselő ízületeiben. Más fluorokinolonokhoz hasonlóan a levofloxacin patkányban és kutyában hatást gyakorolt a porcshövetre (vakuolum- és üregképződés), ami fiatal állatban jelentősebb mértékű volt.

A levofloxacin baktérium és emlős sejtekben nem okozott génmutációt, kínai hörcsög tüdő sejtjeiben azonban kromoszóma aberrációt váltott ki *in vitro*. Ezek a hatások a topoizomeráz II gátlásnak tulajdoníthatók. Az *in vivo* vizsgálatok (micronucleus, testvér kromatidák felcserélődése, soron kívüli DNS-szintézis, domináns letális vizsgálatok) nem utaltak genotoxikus hatásra. Egérben végzett vizsgálatok a levofloxacinra csak nagyon nagy adagok esetén kialakuló fototoxikus hatására utaltak. A levofloxacin fotomutagenitási vizsgálatban semmilyen genotoxikus hatással nem rendelkezett, fotokarcinogenitási vizsgálatban pedig csökkentette a daganatfejlődést.

A levofloxacin patkányoknál nem vezetett a fertilitás vagy a reprodukció hatékonyság csökkenéséhez, a magzatra gyakorolt egyedül hatása a késleltetett érés volt, ami az anyára gyakorolt toxikus hatás következménye.

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági (légzőszervi), egyszeri dózistoxicitási és ismételt dózistoxicitási – vizsgálatokra alapuló, inhalált levofloxaccinnal végzett nem klinikai vizsgálatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Magnézium-klorid-hexahidrát  
Injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

#### Ampulla

3 ml, alacsony sűrűségű polietilén ampulla.

#### Tasak

4 ampullát tartalmazó, zárt laminált fólia tasak.

#### Belső doboz

56 ampulla (14 db, 4 ampullát tartalmazó tasak).

#### Külső doboz

Quinsair 28 napos csomagolásban kapható. Ez az 56 ampullát tartalmazó belső kartondobozt és a betegtájékoztatót tartalmazza. A külső kartondoboz egy Zirela porlasztót is tartalmaz, amely a saját kartondobozban található, a gyártó által mellékelte használati utasítással együtt.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Kizárólag egyszeri alkalmazásra. Az ampulla felbontása után annak tartalmát azonnal fel kell használni. A fel nem használt készítményt ki kell dobni.

A Quinsair-t 5 percen keresztül kell inhalálni egy Quinsair-hoz illő speciális, az eBase vezérlőhöz vagy az eFlow rapid vezérlőegységhez csatlakoztatott Zirela porlasztó inhalátorral és Zirela aeroszol fejjel (lásd 4.2 pont). A Quinsair semmilyen egyéb típusú inhalátorral vagy porlasztóval sem használható.

Az alábbiakban egy rövidített használati utasítás olvasható, részletes használati utasítás a betegtájékoztatóban és a gyártó által az eszközhöz mellékelte használati utasításban található.

Öntse az ampulla teljes tartalmát a Zirela porlasztó inhalátor gyógyszer tartójába. A gyógyszer sapka füleit igazítsa a tartón található nyílásokhoz, és zárja le a gyógyszer tartót. Nyomja le a sapkát, és fordítsa el az óramutató járásával megegyező irányba, amennyire csak lehet. Ültesse le a beteget laza, függőleges testtartással. Az inhalátort tartsa vízszintesen, nyomja le, és néhány másodpercig tartsa lenyomva a vezérlőn található On/Off (be/ki) gombot. Ekkor egy sípoló hangjelzést fog hallani, és az állapotjelző fény zöldre vált. Néhány másodperc elteltével aeroszol-köd áramlik a Zirela porlasztó inhalátor porlasztókamrájába. Az inhalátort tartsa vízszintesen, helyezze a szájfeltétet a beteg szájába, és bizonyosodjon meg arról, hogy a beteg összeszorította az ajkait a szájfeltét körül. Kérje meg a beteget, hogy lélegezzon (be és ki) normálisan a szájfeltéten keresztül, amíg befejezi a kezelést. A kezelés befejezése után a vezérlő két sípoló hangot ad. Miután befejezte a kezelést, válassza le a vezérlőegységet, és a tisztításhoz és fertőtlenítéshez szedje szét a Zirela porlasztó inhalátort.

Ne használja a Zirela porlasztó inhalátort más gyógyszerrel.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via Palermo, 26/A  
43122 Parma  
Olaszország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/14/973/001

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 26/03/2015

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Adare Pharmaceuticals S.r.l.  
Via Martin Luther King, 13  
20060 Pessano con Bornago (MI)  
Olaszország

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles az erre a termékre vonatkozó első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül benyújtani. Ezt követően a forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

- Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

<b>Leírás</b>	<b>Lejárat napja</b>
A forgalomba hozatalt követően végzett nem intervenciós biztonságossági vizsgálat cysticus fibrosisban szenvedő betegeken a normális klinikai gyakorlatban alkalmazott Quinsair hosszú távú biztonságossági profiljának értékelése céljából az Európai Unióban.	Kumulált időközi elemzések – évente Végső vizsgálati jelentés – 2022 második negyedévéig

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**KÜLSŐ KARTONDOBOZ AZ 56 AMPULLÁT TARTALMAZÓ BELSŐ KARTONDOBOZZAL (14 DB, 4 AMPULLÁT TARTALMAZÓ TASAK) ÉS EGY „ZIRELA” PORLASZTÓVAL**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Quinsair 240 mg oldat porlasztásra

Levofloxacin

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

A porlasztásra szánt oldat milliliterenként 100 mg levofloxacinnak megfelelő levofloxacin hemihidráatot tartalmaz. Minden ampulla 240 mg levofloxacint tartalmaz.

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Magnézium-klorid-hexahidrát és injekcióhoz való víz.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldat porlasztásra

56 ampulla (14 db, 4 ampullát tartalmazó tasak)

A csomagolás egy Zirela porlasztót is tartalmaz.

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra. Felbontás után azonnal felhasználandó.

Inhalációs alkalmazás.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via Palermo, 26/A  
43122 Parma  
Olaszország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/14/973/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Quinsair

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC: {szám}  
SN: {szám}  
NN: {szám}

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**56 AMPULLÁT TARTALMAZÓ BELSŐ KARTONDOBOZ (14 DB, 4 AMPULLÁT TARTALMAZÓ TASAK)**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Quinsair 240 mg oldat porlasztásra

Levofloxacin

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

A porlasztásra szánt oldat milliliterenként 100 mg levofloxacinnak megfelelő levofloxacin hemihidráatot tartalmaz. Minden ampulla 240 mg levofloxacint tartalmaz,

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Magnézium-klorid-hexahidrát és injekcióhoz való víz.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldat porlasztásra

56 ampulla (14 db, 4 ampullát tartalmazó tasak)

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri alkalmazásra. Felbontás után azonnal felhasználandó.

Inhalációs alkalmazás.

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via Palermo, 26/A  
43122 Parma  
Olaszország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/14/973/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Quinsair

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****4 AMPULLÁT TARTALMAZÓ LAMINÁLT FÓLIA TASAK****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Quinsair 240 mg oldat porlasztásra

Levofloxacin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

A porlasztásra szánt oldat milliliterenként 100 mg levofloxacinnak megfelelő levofloxacin hemihidráatot tartalmaz. Minden ampulla 240 mg levofloxacint tartalmaz,

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Magnézium-klorid-hexahidrát és injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldat porlasztásra

4 ampulla

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri alkalmazásra. Felbontás után azonnal felhasználandó.

Inhalációs alkalmazás.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via Palermo, 26/A  
43122 Parma  
Olaszország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/14/973/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ALACSONY SŰRŰSÉGŰ POLIETILÉN AMPULLA**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Quinsair 240 mg oldat porlasztásra

Levofloxacin

Inhalációs alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2,4 ml

**6. EGYÉB**



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Quinsair 240 mg oldat porlasztásra

Levofloxacin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Quinsair és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Quinsair alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Quinsair-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Quinsair-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Quinsair és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Quinsair egy levofloxacinnak nevezett antibiotikumot tartalmaz, amely a fluorokinoloknak nevezett gyógyszer családba tartozik.

A Quinsair-t a *Pseudomonas aeruginosa* okozta **tüdőfertőzés** kezelésére alkalmazzák **cisztikus fibrózisban** szenvedő felnőtteknél. Ha a fertőzést nem kezelik megfelelő módon, tovább ronsolja a tüdőt, és további légzési problémákat okoz.

#### 2. Tudnivalók a Quinsair alkalmazása előtt

##### Ne alkalmazza a Quinsair-t:

- ha **allergiás a levofloxacinra**, egyéb **kinolon antibiotikumokra**, mint például a moxifloxacin, ciprofloxacin vagy ofloxacin, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha korábban **kinolon vagy fluorokinolon antibiotikummal** történő kezelés ideje alatt **inproblémái voltak (íngyulladás vagy inszakadás)**
- ha **epilepsziában** szenved
- ha **terhes** vagy **szoptat**

#### Figyelmeztetések és óvintézkedések

##### A gyógyszer szedése előtt

Nem szabad fluorokinolon vagy kinolon antibiotikumokat tartalmazó gyógyszereket – köztük Quinsair-t – szednie, ha korábban kinolon vagy fluorokinolon szedésekor bármilyen súlyos mellékhatást tapasztalt. Ilyen esetben mihamarabb tájékoztatnia kell kezelőorvosát.

### A gyógyszer szedésekor

Ritkán előfordulhat ízületi fájdalom és duzzanat, illetve ingyulladás vagy inszakadás. A kockázat fokozottabb, ha Ön időskorú (60 évesnél idősebb), szervátültetésen esett át, veseproblémái vannak vagy jelenleg kortikoszteroid-kezelésben részesül. Az ingyulladás és az inszakadás a kezelés első 48 órájában, de akár a Quinsair-kezelés leállítását követően hónapokkal is jelentkezhet. Az ínfájdalom vagy az ingyulladás (például a boka, a csukló, a könyök, a váll vagy a térd területén) első tüneteinek jelentkezésekor hagyja abba a Quinsair szedését, forduljon kezelőorvosához, és helyezze nyugalomba a fájdalmas területet. Kerülje a szükségtelen terhelést, mivel az fokozhatja az inszakadás kockázatát.

**A Quinsair kezelés elkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát**, ha az alábbi problémák jelenleg fennállnak vagy korábban fennálltak Önnél:

- Hosszan tartó, rokkantságot okozó és esetlegesen visszafordíthatatlan súlyos mellékhatások  
A fluorokinolon vagy kinolon antibiotikumokat tartalmazó gyógyszerek – köztük a Quinsair – alkalmazása nagyon ritkán előfordul, de súlyos mellékhatásokkal jár, melyek némelyike hosszan fennálló (hónapokig vagy évekig tartó) rokkantságot okoz vagy esetlegesen visszafordíthatatlan. Ezek közé tartozik a felső vagy az alsó végtagokon jelentkező ín-, izom- és ízületi fájdalom, a járási nehézség, a rendellenes érzékelések, például szúró, bizsergő, csiklandozó érzés, zsibbadás vagy égő érzés (parestézia), az érzékelési zavarok, köztük a látás, az ízézés és a szaglás, valamint a hallás romlása, a depresszió, a memória romlása, a nagyfokú fáradtság és a súlyos alvászavarok.  
Ha a Quinsair alkalmazását követően a fenti mellékhatások bármelyikét tapasztalja, azonnal forduljon kezelőorvosához, mielőtt folytatná a kezelést. Ön és kezelőorvosa döntenek majd a kezelés folytatásáról, a más csoportba tartozó antibiotikum alkalmazásának lehetőségét is figyelembe véve.
- Veseproblémák
- Súlyos allergiás reakció. A tüneteket a 4. pont tartalmazza.
- Súlyos bőrreakciók  
Ha Quinsair-ral kezelik, súlyos bőrreakciót tapasztalhat, mint például hólyagképződést vagy sebeket. Szóljon a kezelőorvosának, ha a Quinsair alkalmazása után bármilyen bőrreakciót tapasztal.
- Májproblémák. A tüneteket a 4. pont tartalmazza.
- Szívritmuszavarok  
A Quinsair megváltoztathatja a szívritmust, különösen, ha szívbetegségek kezelésére szolgáló gyógyszereket szed, vagy a kálium- vagy magnéziumszintje alacsony. Az ilyen típusú gyógyszereket szedő nőknél nagyobb valószínűséggel jelennek meg ezek a problémák. Ha a Quinsair alkalmazása ideje alatt szívdobogásérzést vagy szabálytalan szívverést tapasztal, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.
- Görcsrohamok  
A kinolon antibiotikumok (beleértve a Quinsair-t is) görcsrohamokat okozhatnak. Ha ez megtörténik, hagyja abba a Quinsair alkalmazását, és azonnal szóljon a kezelőorvosának.
- Depresszió vagy mentális egészségi problémák
- Idegkárosodás  
Ritkán idegkárosodás (neuropátia) tünetei jelentkezhetnek, különösen a lábfejekben és lábokban, illetve a kezekben és karokban, például fájdalom, égő érzés, bizsergés, zsibbadás és/vagy gyengeség. Ha ilyen előfordul, hagyja abba a Quinsair szedését, és azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, hogy megelőzze egy esetlegesen visszafordíthatatlan állapot kialakulását.
- Izomgyengeséget és fáradtságot okozó betegség, amelyet myasthenia gravis-nak neveznek

- Ízületi fájdalmat, ízületi merevséget és/vagy duzzanatot okozó íngyulladás (tendinitis)
- Légzési nehézség, amely enyhétől súlyosig terjedhet (bronchospasmus)
- Vér vagy véres-nyákos köpet felköhögése a légutakból
- Glükóz-6-foszfát dehidrogenáz hiány  
A kinolon antibiotikumok (például a Quinsair) a glükóz-6-foszfát dehidrogenáz hiányban (ritka örökletes betegségben) szenvedő betegeknél növelik a vérrel kapcsolatos szövődmények kockázatát, ami a testhőmérséklet hirtelen emelkedéséhez, a bőr és a nyálkahártyák besárgulásához, sötét színű vizelethez, sápadtsághoz, fáradtsághoz, nehéz és gyors légzéshez, illetve gyenge és gyors pulzushoz vezethet. Beszéljen a kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van ezzel kapcsolatban.
- Cukorbetegség  
A kinolon antibiotikumok (beleértve a Quinsair-t is) a vércukorszint emelkedését vagy csökkenését idézhetik elő. Ha Ön cukorbeteg, gondosan ellenőriznie kell a vércukorszintjét.
- Hasmenés  
A Quinsair kezelés ideje alatt vagy után hasmenést tapasztalhat. Ha ez súlyossá vagy tartóssá válik, vagy vért vesz észre a székletében, azonnal hagyja abba a Quinsair alkalmazását, és beszéljen a kezelőorvosával. Ne vegyen be hasmenés elleni gyógyszert, mielőtt beszélne a kezelőorvossal.
- Antibiotikumokkal szembeni rezisztencia  
A baktériumok idővel ellenállóvá válhatnak az antibiotikumokkal szemben. Ez azt jelenti, hogy a Quinsair-t nem szabad tüdőfertőzések megelőzésére használni. Kizárólag a *Pseudomonas aeruginosa* okozta tüdőfertőzések kezelésére használható. Beszéljen a kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van ezzel kapcsolatban, vagy aggódik emiatt.
- Felülfertőzések  
A hosszabb ideig tartó antibiotikum kezelés néha azzal jár, hogy más baktériummal fertőződhet meg, amely nem érzékeny az antibiotikumra (felülfertőződés). Beszéljen a kezelőorvosával, ha bármilyen kérdése van a Quinsair alkalmazásával kapcsolatban, vagy aggódik emiatt.
- Látászavarok  
Ha a Quinsair alkalmazása ideje alatt bármilyen problémája van a látásával vagy a szemével, azonnal forduljon szemész szakorvoshoz.
- Fényérzékenység  
A Quinsair miatt a bőre érzékenyebbé válhat a napfényre. Ne maradjon sokáig a napon, kerülje az erős napfényt, nem szabad szoláriumoznia vagy más UV lámpát használnia a Quinsair kezelés ideje alatt, és a kezelés befejezésétől számított 48 órán keresztül.
- Hamis vizsgálati eredmények  
Bizonyos vizsgálatok (például a tuberkulózis igazolása vagy erős fájdalomcsillapítók szűrése) hamis eredményt adhatnak a Quinsair kezelés ideje alatt.

ha Önnél a nagy véregek megnagyobbodását vagy „kidudorodását“ diagnosztizálták (aorta aneurizma vagy nagy erek perifériás aneurizmája);

ha Önnél korábban előfordult aorta disszekció epizód (szakadás az aorta falában);

ha a családjában előfordult aorta aneurizma vagy aortadisszekció, vagy Önnél fennállnak egyéb kockázati tényezők vagy hajlamosító betegségek (pl.: kötőszöveti betegségek, mint például Marfan-

szindróma, vagy vaszkuláris Ehlers-Danlos-szindróma, illetve érbetegségek, mint például Takayasu-arteritisz, óriássejtes arteritisz, Behcet-kór, magas vérnyomás vagy ismert ateroszklerózis);

Ha hirtelen, éles fájdalmat érez a hasában, a mellkasában vagy a hátában, haladéktalanul menjen a sürgősségi betegellátó osztályra.

### **Gyermekek, serdülők**

A Quinsair 18 év alatti gyermekeknek és serdülőknek nem adható, mivel nem állnak rendelkezésre információk az ebben a korcsoportban történő alkalmazásával kapcsolatban.

### **Egyéb gyógyszerek és Quinsair**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ezek a gyógyszerek gátolhatják a Quinsair hatásait.

**Tájékoztassa kezelőorvosát**, ha az alábbi gyógyszereket szedi:

- A K-vitamin antagonisták, mint például a **warfarin** (a vérrögződés megelőzésére használják). A Quinsair ezekkel a gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása a vérzés fokozódásához vezethet. A kezelőorvos rendszeres időközönként vérvizsgálatot rendelhet, hogy ellenőrizze a véralvadás mértékét.
- **Teofillin** (légzési problémák kezelésére alkalmazott gyógyszer) vagy nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID), mint például **fenbufen**, **acetilszalicilsav** (számos gyógyszerben megtalálható, a fájdalom és a láz enyhítésére, illetve véralvadásgátlóként alkalmazott gyógyszer) vagy **ibuprofen**. A Quinsair ezekkel a gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása növelheti a görcsrohamok kockázatát.
- A **probenecidhez** (a köszvény megelőzésére alkalmazott gyógyszer) vagy **cimetidinhez** (a fekély megelőzésére alkalmazott gyógyszer) hasonló gyógyszerek. A Quinsair ezekkel a gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása befolyásolhatja azt, ahogyan a vese kiválasztja a gyógyszert, ami különösen abban az esetben fontos, ha Ön veseproblémákkal küzd.
- **Ciklosporin** (szervátültetés esetén alkalmazott gyógyszer) vagy **a szívverését befolyásoló gyógyszerek** (mint például szívritmusszabályozó szerek, triciklikus antidepresszánsok, makrolid antibiotikumok vagy antipszichotikumok). A Quinsair megzavarhatja az említett gyógyszerek hatását. A kezelőorvostól több magyarázatot kap majd.

### **Terhesség és szoptatás**

A Quinsair nem alkalmazható terhesség vagy szoptatás ideje alatt. **Szóljon a kezelőorvosának**, ha **terhes** vagy **szoptat**, úgy gondolja, hogy terhes vagy terhességet tervez.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Quinsair szédülést, fáradtságot vagy gyengeséget, illetve látászavarokat okozhat. Ha ez előfordul, ne vezessen gépjárművet, illetve ne kezeljen szerszámokat vagy gépeket.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Quinsair-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

### **Mennyi gyógyszert kell alkalmazni?**

**Naponta kétszer** lélegezze be **egy ampulla (240 mg)** tartalmát a **Zirela porlasztó segítségével**. A gyógyszer inhalálása a porlasztó segítségével körülbelül 5 percet vesz igénybe.

### Mikor kell alkalmazni a gyógyszert?

Ha minden nap ugyanabban az időpontban alkalmazza a Quinsair-t, az segít, hogy eszébe jusson, mikor kell alkalmaznia azt. Az alábbiak szerint inhalálja a gyógyszert:

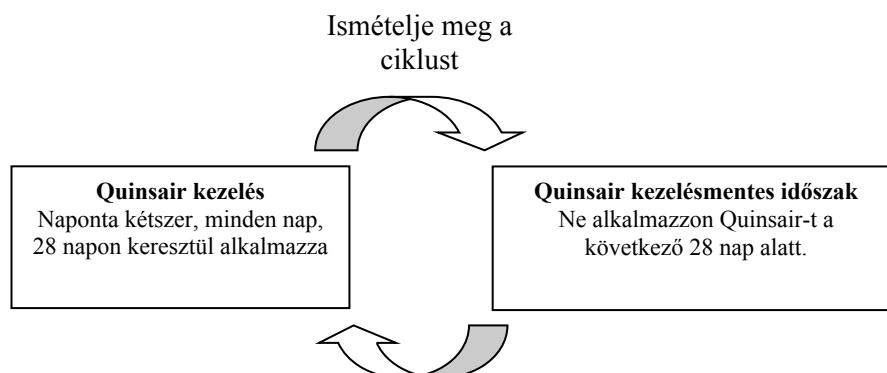
- 1 ampullát reggel a Zirela porlasztó segítségével
- 1 ampullát este a Zirela porlasztó segítségével

A legjobb, ha közel 12 óra szünetet tart az adagok között.

### Mennyi ideig kell alkalmazni a gyógyszert?

A Quinsair-t 28 napon át kell alkalmaznia, amelyet 28 napos szünet követ, ami alatt egyáltalán ne inhaláljon Quinsair-t. Ezután kezdjen egy újabb kúrát.

Fontos, hogy a 28 napos kezelési időszak alatt folyamatosan, naponta kétszer alkalmazza a készítményt, és hogy betartsa a 28 napos kezelési és a 28 napos kezelés-mentes ciklust annyi ideig, amennyit az orvos előírt.



### Milyen további gyógyszereket írhat fel a kezelőorvos Önnek, ha a Quinsair alkalmazása ideje alatt légzési nehézségeket tapasztal?

Ha a Quinsair alkalmazása ideje alatt légzési nehézségeket tapasztal, a kezelőorvosa hörgőtágító szert (például szalbutamol) tartalmazó inhalátort írhat fel Önnek. Inhalálja ezt a gyógyszert legalább 15 percig 4 órán keresztül a Quinsair következő dózisának alkalmazása előtt.

### Tennivalók, ha több, különböző inhalációs kezelést, illetve egyéb kezeléseket is alkalmaz a cisztikus fibrózisra

Ha több, különböző inhalációs kezelést, illetve egyéb kezeléseket is alkalmaz a cisztikus fibrózisra, ajánlott a gyógyszereket az alábbi sorrendben alkalmazni:

1. Hörgőtágítók
2. Dornáz-alfa
3. Légúttisztító eljárások
4. Quinsair
5. Inhalációs szteroidok

### Hogyan kell használni

A Quinsair inhalálás útján alkalmazható a **Zirela porlasztó inhalátor** segítségével (beleértve a Zirela porlasztófejet is). Ezt az eBase vezérlőhöz vagy az eFlow rapid vezérlő egységhez kell csatlakoztatni.

### Fontos tudnivalók a kezelés elkezdése előtt

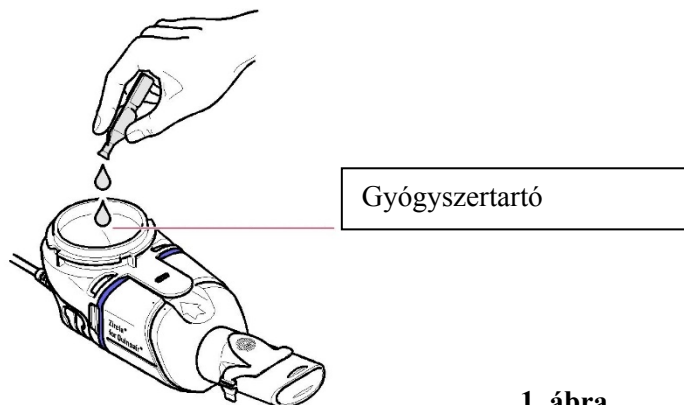
- Minden ampulla **kizárólag egyszeri alkalmazásra van. Ha az ampullát felbontotta, azonnal használja fel annak tartalmát.**
- Ne használja a Quinsair-t, ha észreveszi, hogy a lezárt fóliatasak vagy az ampullák megsérültek.
- Ne használja a Quinsair-t, ha észreveszi, hogy az oldat homályos vagy szemcséket tartalmaz.
- **Ne keverje össze a Quinsair-t más gyógyszerekkel a Zirela porlasztóban.**
- A Quinsair-on kívül ne tegyen más gyógyszert a Zirela porlasztóba.
- Ne próbálja meg a Quinsair más típusú porlasztóval inhalálni.
- A kezelés elkezdése előtt ellenőrizze, hogy a Zirela porlasztó megfelelően működik.
- Ne nyelje le az ampullában lévő folyadék.

Figyelmesen olvassa el a gyártó által a Zirela porlasztóhoz mellékelt használati utasítást.

### Hogyan készítem elő a porlasztót a gyógyszer inhalálásához?

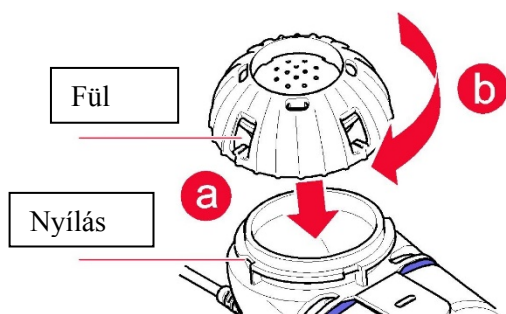
Tartsa a Zirela használati utasítását biztonságos helyen, mivel részletes információkkal szolgál az eszköz összeszerelésével kapcsolatban.

- 1) **Ellenőrizze, hogy a Zirela** porlasztó inhalátor vízszintes, stabil felületen helyezkedik-e el.
- 2) **Öntse az ampulla** teljes tartalmát a Zirela porlasztó inhalátor gyógyszertartójába (1. ábra).  
Ügyeljen rá, hogy az ampulla teljesen kiürüljön, és szükség esetén óvatosan ütögesse hozzá a gyógyszertartó oldalához.



1. ábra

- 3) A gyógyszerzsapka fülét igazítsa a tartón található nyílásokhoz, és **zárja le a gyógyszertartót** (a). Nyomja le a sapkát, és fordítsa el az óramutató járásával megegyező irányba, amennyire csak lehet (b, 2. ábra).

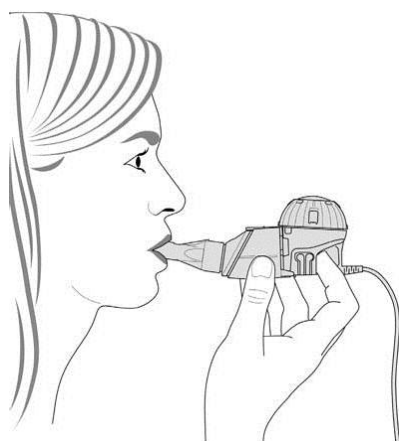


2. ábra

### Hogyan kell használni a Zirela porlasztót?

- 1) **Amikor megkezdí a kezelést**, üljön le laza, függőleges testtartással.
- 2) **Az inhalátort tartsa vízszintesen**, nyomja le, és néhány másodpercig tartsa lenyomva a vezérlőn található On/Off (be/ki) gombját. Ekkor egy hangjelzést fog hallani, és az állapotjelző fény zöldre vált.
- 3) **Néhány másodperc elteltével** aeroszol-köd áramlik a Zirela porlasztó inhalátor porlasztókamrájába. Ha nem indul meg az aeroszol-köd áramlása, kérjük, hogy további információkért tanulmányozza a Zirela gyártója által a készülékhez mellékelt használati utasítást.

- 4) **Az inhalátort tartsa vízszintesen**, helyezze a szájfeltétet a szájába, és szorítsa össze ajkait a szájfeltétet körül (3 ábra).



3. ábra

- 5) **Lélegezzen (be és ki) normálisan** a szájfeltéten keresztül. Ne az orrán keresztül lélegezzen! Kényelmesen folytassa a belégzést és kilégzést, amíg be nem fejeződik a kezelés. A készítmény porlasztó segítségével történő inhalálása körülbelül 5 percet vesz igénybe.
- 6) **Ha a gyógyszer teljes mennyiségét inhalálta**, két „sípoló” hangot fog hallani, ami a kezelés befejezését jelzi.
- 7) **Ha befejeződött a kezelés**, nyissa ki a gyógyszersapkát, és győződjön meg róla, hogy a gyógyszer teljes mennyiségét felhasználta-e. A kezelés végén csak néhány csepp gyógyszer maradhat a tartóban. Ez normális jelenség. Ha azonban ennél több folyadék maradt benne, akkor tegye vissza a gyógyszersapkát, és kezdje újra a kezelést.
- 8) **Miután befejezte a kezelést**, válassza le a vezérlőegységet, és szedje szét a Zirela porlasztó inhalátort a tisztításhoz és fertőtlenítéshez. A tisztítást és fertőtlenítést illetően tanulmányozza a Zirela porlasztó inhalátor gyártója által a készülékhez mellékelt használati utasítást.

#### **Mi történik, ha meg kell szakítanom a kezelést, mielőtt az véget ért volna?**

Ha bármilyen okból abba kell hagynia a kezelést, mielőtt az véget ért volna, nyomja le, és egy teljes másodpercig tartsa lenyomva az On/Off gombot. Miután teljesen kikapcsolt, és Ön készen áll a folytatásra, ismét nyomja le, és egy teljes másodpercig tartsa lenyomva az On/Off gombot. A kezelés újratekődik. Úgy kell be- és kilélegeznie a szájfeltéten keresztül, mint azelőtt.

#### **Hogyan és mikor kell cserélni a Zirela porlasztót?**

Egy porlasztó inhalátor készlet egy 28 napos kúrahoz elegendő. A tisztítást és fertőtlenítést illetően tanulmányozza a gyártó által a készülékhez mellékelt használati utasítást.

#### **Ha az előírtnál több Quinsair-t alkalmazott**

Ha az előírtnál több Quinsair-t alkalmazott, **a lehető legrövidebb időn belül forduljon kezelőorvosához**. Ha lenyelte az ampulla tartalmát, ne aggódjon, de a lehető legrövidebb időn belül forduljon kezelőorvosához.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a Quinsair-t**

Ha kihagyott egy adagot, akkor még belélegezheti, amikor eszébe jut, amennyiben az adagok között 8 óra telt el. Ha azonban már közeledik a következő adag időpontja, akkor egyszerűen hagyja ki az elfelejtett adagot.

Ne lélegezze be egynél több ampulla tartalmát a kihagyott adag pótlására.



### **Ha idő előtt abbahagyja a Quinsair alkalmazását**

Ne hagyja abba a Quinsair alkalmazását, anélkül, hogy előtte beszélt volna kezelőorvosával, mivel tüdőfertőzése súlyosbodhat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Néhány mellékhatás súlyos lehet**

Kérjen **azonnal sürgős orvosi segítséget**, ha **súlyos allergiás reakciót** tapasztal a Quinsair inhalálása után. A tünetek közé tartoznak az alábbiak:

- Általános viszketés, hőérzet – főként a fejbőrén, szájon, torkon, tenyéren, talpon
- Súlyos sípoló, zajos légzés vagy nehézlégzés
- Súlyos kiütés/csalánkiütés
- Az ajak, arc, torok vagy nyelv feldagadása
- Sápadt vagy szürkés bőrszín
- Gyors szívverés
- Gyengeség vagy ájulás

### **Hagyja abba a Quinsair alkalmazását, és azonnal tájékoztassa a kezelőorvosát:**

- ha **ízületi fájdalmat, ízületi merevséget és/vagy duzzanatot** tapasztal
- ha **májproblémák** kialakulását tapasztalja. A tünetek közé tartoznak az alábbiak:
  - Étvágytalanság
  - A bőr és a szemek besárgulása (sárgaság)
  - Sötét színű vizelet
  - Viszketés
  - Gyomortáji érzékenység (hasi fájdalom)

Egyéb mellékhatások közé tartozhatnak az alábbiak:

### **Nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint egynél fordulhat elő**

- Köhögés
- Ízérszavar
- Fáradtság, gyengeség, csökkent fizikai terhelhetőség
- Étvágytalanság és fogyás
- Légszomj
- A köpet/váladék mennyiségének vagy sűrűségének megváltozása
- Vér felköhögése
- Az egy másodperc alatt kilélegezhető levegőmennyiség csökkenése (csökkent FEV1 érték)

### **Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb egynél fordulhat elő**

- Gombás fertőzés a hüvely környékén
- Álmatlanság vagy alvási nehézségek
- Fejfájás
- Szédülés
- Fülcsengés (tinnitus)
- A hang megváltozása
- Hányinger és hányás
- Hasi fájdalom
- Hasmenés
- Székrekedés
- Kiütés
- Ízületi vagy izomfájdalom

- Láz
- Kóros vérvizsgálati eredmények (bizonyos májenzimek vagy a bilirubin emelkedett szintje a vérben, illetve csökkent vesefunkciós értékek)
- Csökkent légzésfunkciós értékek
- Magas vagy alacsony vércukorszint (glükóz)
- Kóros légzési hangok

**Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb egynél fordulhat elő**

- A száj gombás fertőzése
- Alacsony vörösvértestszám (anémia) vagy a véralvadást segítő vérszettek (vérlemezkék) alacsony száma
- A fehérvérsejtek számának csökkenése vagy növekedése a vérben
- Szorongás, nyugtalanság vagy izgatottság és/vagy depresszió
- Csökkent szaglás
- Álmoság
- Látás megváltozása
- Halláscsökkenés
- Gyors szívverés
- Nehézlégzés
- Öklendezés
- Emésztési zavar
- Bélgázosság
- Kiütés/csalánkiütés és viszketés
- Mellkasi fájdalom
- Veseelégtelenség
- A szívritmus megváltozása

Az alábbi mellékhatásokról is beszámoltak a levofloxacin tartalmazó tabletták bevétele vagy intravénás infúzió után, ezért előfordulhatnak a Quinsair alkalmazását követően is:

**Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb egyet érint**

- Zavartság vagy idegesség
- Reszketés
- Szédülés, forgó jellegű szédülés vagy elesés érzése (vertigo)
- Fokozott verejtékezés

**Ritka: 1000 beteg közül legfeljebb egyet érint**

- Hallucinációk és/vagy téveszmék
- Nyugtalanság
- Szokatlan álmok vagy rémálmok
- Görcsrohamok
- Bizsergés (túszúrások) és/vagy zsibbadtság
- Szívdobogásérzés
- Alacsony vérnyomás
- Izomgyengeség

**Nem ismert gyakoriságú mellékhatás: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg**

- Minden vérszettfajta számának csökkenése
- Diabéteszes kóma
- Súlyos mentális problémák (amely nagyon ritkán önbántalmazáshoz vezethet)
- Fájdalom, égő érzés, bizsergés, zsibbadtság és/vagy gyengeség a végtagokban (neuropátia)
- Önkéntelen izommozgások, rángatózás vagy görcsök
- Ájulás
- Látásvesztéssel járó erős, lüktető fejfájás
- Átmeneti látásvesztés
- Gyors vagy szabálytalan szívverés

- Tüdőgyulladás
- Súlyos bőrreakciók, mint például fájdalmas hólyagok vagy sebek, amelyek a szájban, az orrban vagy a hüvelyben jelenhetnek meg
- A bőr fokozott érzékenysége a napsütésre vagy UV sugárzásra (szolárium vagy egyéb UV lámpák)
- A vérerek gyulladása
- Száj- vagy ajakgyulladás
- Az izomszövet gyors szétesése
- Íngyulladás vagy -szakadás
- Fájdalom, többek között hátfájás, mellkasi fájdalom, kar- és lábfájás

Kinolon és fluorokinolon antibiotikumok adása nagyon ritka esetekben hosszan (akár hónapokig vagy évekig) tartó, illetve maradandó gyógyszer mellékhatások kialakulásával jár, amelyek néhány esetben az eleve fennálló kockázati tényezőktől függetlenül jelentkeznek. Ezek a mellékhatások a következők lehetnek: íngyulladás, ínszakadás, ízületi fájdalom, végtagfájdalom, járási nehézség, rendellenes érzékelések, például szűrő, bizsergő, csiklandozó, égő érzés, zsibbadás vagy fájdalom (neuropátia), depresszió, fáradtság, alvászavarok, memóriaromlás, valamint a hallás, a látás, az ízézés és a szaglás romlása.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Quinsair-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az ampullán, a fóliatasakon és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Minden ampulla kizárólag egyszer használható. Az ampulla felbontása után annak tartalmát azonnal használja fel. A fel nem használt készítményt ki kell dobni. A fénytől való védelem érdekében tegye vissza a fóliacsíkból fel nem használt, fel nem bontott ampullákat a tasakba.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Quinsair?**

- A készítmény hatóanyag a levofloxacin. Minden ampulla 240 mg levofloxacinnak megfelelő levofloxacin hemihidráttal tartalmaz.
- Egyéb összetevők: magnézium-klorid-hexahidrát és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Quinsair külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Quinsair tiszta, világossárga oldat porlasztásra.

A gyógyszer 3 ml-es kis műanyag ampullákban kapható. Négy ampulla lezárt fóliatasakban található, és mindegyik doboz 14 tasakot tartalmaz.

Mindegyik 28 napos Quinsair csomag egy 56 ampullát (14 db, 4 ampullát tartalmazó tasak) tartalmazó dobozt és egy Zirela porlasztót tartalmaz, amely a gyártó által mellékelte használati utasítással együtt egy dobozban található.

Az ampullákon kizárólag angol nyelvű címke található. Az ampullákon olvasható információk:

**Az ampulla végének elülső része**

Quinsair 240 mg  
Nebuliser Solution (Oldat porlasztásra)  
Levofloxacin  
Inhalation use (Inhalációs alkalmazás) 2,4 ml

**Az ampulla végének mindkét oldalán lévő „rollnizott terület”**

Lot (GYÁRTÁSI TÉTEL)  
EXP (LEJÁRATI IDŐ)

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via Palermo, 26/A  
43122 Parma  
Olaszország

**Gyártó**

Adare Pharmaceuticals S.r.l.  
Via Martin Luther King, 13  
20060 Pessano con Bornago (MI)  
Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

**België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**Lietuva**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**България**

Chiesi Bulgaria EOOD  
Тел.: + 359 29201205

**Luxembourg/Luxemburg**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**Česká republika**

Chiesi CZ s.r.o.  
Tel: + 420 261221745

**Magyarország**

Chiesi Hungary Kft.  
Tel.: + 36-1-429 1060

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Malta**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Nederland**

Chiesi Pharmaceuticals B.V.  
Tel: + 31 88 501 64 00

**Eesti**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Ελλάδα**

Chiesi Hellas AEBE  
Τηλ: + 30 210 6179763

**España**

Chiesi España, S.A.U.  
Tel: + 34 93 494 8000

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Hrvatska**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ireland**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Κύπρος**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Τηλ: + 39 0521 2791

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

Chiesi Poland Sp. z.o.o.  
Tel.: + 48 22 620 1421

**Portugal**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**România**

Chiesi Romania S.R.L.  
Tel: + 40 212023642

**Slovenija**

Chiesi Slovenija d.o.o.  
Tel: + 386-1-43 00 901

**Slovenská republika**

Chiesi Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 259300060

**Suomi/Finland**

Chiesi Pharma AB  
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom**

Chiesi Ltd  
Tel: + 44 (0)161 488 5555

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.